



TITLE:

# 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する塩酸ブナゾシンの臨床効果 - 二重盲検比較試験による検討 -

AUTHOR(S):

熊本, 悦明; 塚本, 泰司; 八竹, 直; 金子, 茂男; 小柳, 知彦; 富樫, 正樹; 丸, 彰夫; ... 平川, 真治; 熊澤, 津一; 武井, 実根雄

---

CITATION:

熊本, 悦明 ...[et al]. 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する塩酸ブナゾシンの臨床効果 - 二重盲検比較試験による検討 -. 泌尿器科紀要 1990, 36(10): 1213-1232

ISSUE DATE:

1990-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117008>

RIGHT:

## 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する 塩酸ブナゾシンの臨床効果

一二重盲検比較試験による検討一

札幌医科大学泌尿器科学教室 (主任: 熊本悦明教授)

熊本悦明, 塚本泰司

旭川医科大学泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

八竹 直, 金子茂男

北海道大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 小柳知彦教授)

小柳知彦, 富樫正樹, 丸 彰夫

秋田大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 土田正義教授)

土田正義, 西沢 理

東北大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 折笠精一教授)

折笠精一, 棚橋善克

北里大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 小柴 健教授)

小柴 健, 石橋 晃, 横山英二

千葉大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 島崎 淳教授)

島崎 淳, 安田耕作

東京大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 阿曾佳郎教授)

阿曾佳郎, 東原英二

信州大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 小川秋實教授)

小川秋實, 富田康敬

浜松医科大学泌尿器科学教室 (主任: 河邊香月教授)

河邊香月, 中野 優

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

三宅弘治, 近藤厚生

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

岡田謙一郎, 秋野裕信

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

吉田 修, 西村一男

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

栗田 孝, 朴 英哲

鳥取大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 宮川征男教授)

宮川征男, 平川真治

九州大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 熊沢浄一教授)

熊沢浄一, 武井実根雄

## A DOUBLE-BLIND TRIAL ON THE EFFECT OF BUNAZOSIN HYDROCHLORIDE FOR THE SYMPTOMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Yoshiaki Kumamoto and  
Taiji Tsukamoto

*From the Department of Urology,  
Sapporo Medical College*

Sunao Yachiku and Shigeo Kaneko

*From the Department of Urology,  
Asahikawa Medical College*

Tomohiko Koyanagi, Masaki Togashi  
and Akio Maru

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Hokkaido University*

Seigi Tsuchida and Osamu Nishizawa

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Akita University*

Seiichi Orikasa and Yoshikatsu Tanahashi

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Tohoku University*

Ken Koshiba, Akira Ishibashi  
and Eiji Yokoyama

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Kitasato University*

Jun Shimazaki and Kosaku Yasuda

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Chiba University*

Yoshio Aso and Eiji Higashihara

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Tokyo University*

Akimi Ogawa and Yasutaka Tomita

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Shinshu University*

Kazuki Kawabe and Yu Nakano

*From the Department of Urology,  
Hamamatsu Medical College*

Koji Miyake and Atsuo Kondo

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Nagoya University*

Kenichiro Okada and Hironobu Akino

*From the Department of Urology,  
Fukui Medical College*

Osamu Yoshida and Kazuo Nishimura

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Kyoto University*

Takashi Kurita and Yonug-Chol Park

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Kinki University*

Masao Miyagawa and Shinji Hirakawa

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Tottori University*

Joichi Kumazawa and Mineo Takei

*From the Department of Urology,  
School of Medicine, Kyusyu University*

A multicenter clinical trial was carried out on 372 patients in double-blind conditions in order to determine the clinical effects of Ea-0643 (bunazosin hydrochloride) on voiding disorders in benign prostatic hypertrophy, compared with paraprost and placebo. Of the 372 patients, 129 were assigned to bunazosin hydrochloride, 118 to paraprost and 125 to placebo.

The improvement rating for all five subjective symptoms improved with passage of time in all the bunazosin hydrochloride, paraprost and placebo groups. A higher improvement rating was obtained in the bunazosin hydrochloride group for retarded urination, urinary stream condition and abdominal pressure at voiding, while the improvement rating was higher for prolonged urination in the placebo group and for residual urine in the paraprost group, but there was no significant difference in improvement ratings between the groups. The daily frequency of voiding decreased to a significant extent in the bunazosin hydrochloride and placebo group at week 1, and there was a significant difference between the bunazosin hydrochloride and the paraprost groups and between the placebo and the paraprost groups. The improvement rating for conditions of voiding was higher with the bunazosin hydrochloride group, when "slightly or better improved" cases were taken into account, but there was no difference between the groups.

As for objective symptoms, maximum and average flow rate, useful measures for clinical evaluation of drug effects on voiding disorders, were significantly increased, with a decrease to match in residual urine ratio in the bunazosin hydrochloride group. In terms of maximum and average flow rate bunazosin hydrochloride was significantly superior to paraprost at weeks 1 and 2 and superior to placebo at weeks 2 and 4 and at the final evaluation as well. In terms of residual urine ratio bunazosin hydrochloride was superior to both paraprost and placebo.

The global improvement rating, as assessed by the U-and  $\chi^2$ -tests, was significantly higher in the bunazosin hydrochloride group than in the paraprost group, and there was a significant difference in global improvement ratings, as assessed by the  $\chi^2$ -test, between the placebo and the paraprost groups, when "moderately or better improved" cases were taken into account.

The stratified analysis of the prostate glands, subjective symptoms, maximum flow rate and residual urine ratio revealed that in patients with more advanced conditions the bunazosin hydrochloride group showed significantly superior improvement rates than the paraprost and placebo groups.

In the determination of the overall safety rating the drug was considered "slightly or very problematic" in 7.0% of the patients in the bunazosin hydrochloride group, 6.8% of those of the paraprost group and 4.0% of those of the placebo group, and there was no significant difference between groups. The frequency of side effects was 5.6% for the bunazosin hydrochloride group, 5.9% for the paraprost group and 4.0% for the placebo group. Most of the side effects were those reported previously.

In the determination of the global utility rating, as assessed by the U and  $\chi^2$ -tests, the bunazosin hydrochloride group tended to show significant superiority over the paraprost group, when "moderately or more useful" evaluations were taken into account. There was a significant difference in global utility rating between the placebo and the paraprost groups, when "moderately or more useful" evaluations were taken into consideration.

In the analysis of data stratified by the prostate gland findings, subjective symptoms, maximum flow rate and residual urine ratio, the bunazosin hydrochloride group of patients with manifest symptoms was rated significantly higher than in either the paraprost and placebo groups with respect to global utility.

Our results indicate that bunazosin hydrochloride is beneficial for benign prostatic hypertrophy.

Evidence that the bunazosin hydrochloride improved the conditions of urination is of significance to therapy for benign prostatic hypertrophy and seems to justify the conclusion that bunazosin hydrochloride can be a drug of clinical value.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1213-1232, 1990)

**Key words:** Benign prostatic hypertrophy, Bunazosin hydrochloride, Double blind study

## 緒 言

前立腺肥大症における排尿障害の原因としては、腺腫による器質的後部尿道の閉塞があげられる。また最近では別の原因としてアドナリン性 $\alpha$ 受容体を介した尿道平滑筋の抵抗増大が考えようになってきた。前立腺後部尿道では $\alpha$ 受容体が豊富に存在することが指摘され、またヒト肥大前立腺では単位蛋白当りの $\alpha$ 受容体の有意な増加が報告されている<sup>1)</sup>。実際に前立腺肥大症ではノルアドレナリン負荷により前立腺部尿道内圧の有意な上昇がみられ、その上昇率は前立腺の大きさと直線相関が認められている<sup>2)</sup>。また前立腺部尿道抵抗が $\alpha$ 遮断剤で低下し $\alpha$ 刺激剤で増強することが証明され、各種 $\alpha$ 遮断剤の有効性が示唆されている<sup>3-6)</sup>。

塩酸ブナゾシンはエーザイ株式会社で開発された $\alpha$ 遮断薬で、すでに降圧薬として広く使用されているが、前立腺肥大症、神経因性膀胱における有効性についての基礎的、臨床的成績がいくつか報告されている<sup>6-14)</sup>。

われわれは、前立腺症における排尿困難に対する塩酸ブナゾシンの臨床効果をプラセボを対照とした異なる3用量について、二重盲検法により検討し、その至適投与量は1.5~3.0 mg/日と報告した<sup>10)</sup>。そこで今回は、本薬剤の臨床的有用性を検討するため多施設二重盲検比較試験を実施したのでその成績を報告する。

## 試 験 方 法

### 1. 比較方法

本薬剤の臨床的有効性、安全性、有用性を検討するため、パラプロストおよびプラセボを対照薬として二重盲検法による3群間比較検討を行った。

### 2. 試験施設およびコントローラー

本試験はTable 1に示す16大学とその関連病院合計全国66施設のグループ研究で、試験期間は1988年5月から1988年12月の8カ月間であった。試験計画の作成、問題症例の取り扱いについては、コントローラーの意見を参考にして判定委員会が行った。コントローラーは東京警察病院産婦人科山本皓一郎長、帝京大学医学部第三内科清水直容教授が担当した。

### 3. 対象

前立腺肥大症と診断され、自覚症状および他覚所見において明らかな排尿障害が認められる症例に対し、患者の同意のもとに、試験を実施した。年齢は50歳以上80歳未満、入院・外来は不問としたが、試験期間中の変更は行わないこと、また未治療例を原則とした。なお本試験の対象の選択にあたりつぎの条件の患者は除外することとした。

- ①尿閉状態
- ②カテーテル留置中
- ③強度の炎症性膀胱刺激症状
- ④排尿に影響を与える可能性のある疾患の合併例
- ⑤虚血性心疾患、脳血管障害、低血圧、高度腎機能障害、肝機能障害をともなう患者
- ⑥抗アンドロジェン剤使用例（ただし、1カ月以上休薬のものは対象とした）。
- ⑦非ホルモン性排尿治療薬および排尿に影響を与えると思われる薬剤使用例（ただし、1週間以上休薬例は対象とした）。

### 4. 試験薬

被験薬として塩酸ブナゾシン（Ea-0643）、対照薬としてパラプロスト（日研化学株式会社より提供）およびプラセボを用いた。

試験薬は6例分を1組としてその中に塩酸ブナゾシン群（以下B群）とパラプロストカプセル（以下Pa群）とプラセボ群（以下P群）が2例ずつ含まれるように無作為に割付けた。

B群、Pa群、P群とも1回1包（1錠+2カプセル）を1日3回毎食後に4週間投与した。E群では1週は塩酸ブナゾシン1回0.5 mg 1日3回の投与とし、その後2週から4週は1回1 mg 1日3回投与とした。

なお、合併症のため治療せざるを得ない疾患において試験薬の評価に影響を及ぼさない薬剤の併用は可とした。

### 5. 観察・評価方法

試験薬投与前の観察期に、現病歴、前立腺肥大の程度等の背景を調査した。観察期、治療期に有効性（自覚症状、残尿量、尿流量率）、安全性（副作用、臨床検査、血圧・脈拍）の観察を行い、効果判定を行った。

### 6. 効果判定

Table 1. 研究施設および研究者名

施設名	研究者	施設名	研究者
旭川医科大学	八竹直	東京大学	阿曾佳郎
市立岩別病院		東京大学分限	東原英二*
深川市立総合病院		虎の門病院	村橋 勲, 北村唯一, 森山信男
富良野病院		日本赤十字社医療センター	横山正夫, 藤戸収作, 板倉宏尚, 高橋 悟
札幌医科大学	熊本悦明**	三井記念病院	小島弘毅, 高井計弘
旭川赤十字病院		武蔵野赤十字病院	西村洋司, 富永登志
札幌赤十字病院		信州大学	仁藤 博
札幌医科大学		北信総合病院	山下俊郎
市立室蘭総合病院		浜松医科大学	富田康敏*
砂川市立病院		磐田市立総合病院	中野知幸
函館五稜郭病院		社会保険浜松病院	神林知幸
俱知安厚生病院		権原総合病院	鈴木明彦
北海道大学		名古屋大学	塚田 隆
網走厚生病院		中部労災病院	近藤厚生*
秋田大学	小柳知彦	岩手県立病院	小谷俊一
秋田総合総合病院		岩手県立病院	小林健生, 加藤隆範
帯広第一病院	土田正義	岩手県立病院	後藤百萬
市立秋田総合病院		岩手県立病院	瀧田 徹
仙北総合総合病院		福井医科大学	秋野裕信*
東北大学	折笠 精一	京都大学	吉田修二, 金岡俊雄
雄勝中央病院		倉敷中央病院	宮川美栄子, 羽淵友則
小山市民病院		市立島田市民病院	中川 隆, 小川 修
東北労災病院		田附興風会北野病院	片岡啓代徳
水沢市国民健康総合水沢病院		近畿大学	朴 英智*, 江左 篤宣
北里大学	小柴 健	京大津市立病院	井口正典
北里大学東病院		市立貝塚病院	平川真治*
金澤中央病院		鳥取大学	阿部文悟
日本郵政病院		山陰労災病院	岩川豪一, 武井実樹雄*
千葉大学	島崎 淳	九州大学	尾本徹男, 黒住武史
旭中央病院		九州厚生年金病院	伊東健治
高津中央病院		三信金原病院	原 三信, 柳 宗賢
国立佐倉病院		宮崎県立宮崎病院	養田 優
千葉県立佐原病院			

\*\*代表世話人, \*効果判定委員

\*\*代表世話人, \*効果判定委員

### 1) 自覚症状改善度検討

患者の排尿状態に関し, 自覚症状 6 項目 (遷延性排尿 (retarded urination), 再延性排尿 (prolonged urination), 尿線の状態, 排尿時の腹圧, 残尿感, 排尿回数) にわたり, 各検査時点で主治医により問診チェックを行った。

### 2) 他覚所見改善度検討

最大尿流量率, 平均尿流量率, 残尿率の改善度を検討し, 効果判定の資料とした。

### 3) 排尿状態改善度判定

排尿状態を反映する主たる項目 (遷延性排尿, 再延性排尿, 尿線の状態) を 5 段階 (1: 著明改善, 2: 改善, 3: 軽度改善, 4: 不変, 5: 悪化) で判定した。なお判定は治療期 1 週および 4 週間全体について行った。

### 4) 全般改善度判定

排尿状態改善度に加えて, 他の自覚症状 (腹圧排尿, 残尿感, 排尿回数) と検査施行した各種他覚所見の各項目の推移も勘案しつつ, つぎの 5 段階で判定を行った。(1: 著明改善, 2: 改善, 3: 軽度改善, 4: 不変, 5: 悪化)

### 5) 概括安全度判定

副作用, 臨床検査異常変動の有無, 内容, 推移等を総合して 4 段階 (1: 安全性に問題なし, 2: 安全性にやや問題あり, 3: 安全性に問題あり, 4: 安全性にきわめて問題あり) で判定した。

### 6) 有用度判定

全般改善度および概括安全度を総合し, 5 段階 (1: 極めて有用, 2: 有用, 3: やや有用, 4: 無用, 5: 使用にたえない) で判定した。

### 7) 治療前重症度層別解析

排尿状態改善度, 全般改善度, 概括安全度有用度について患者背景因子により層別解析を行った。

## 7. 解析方法

検定は符合順位検定 (Sign Rank Test),  $\chi^2$  検定, Fisher の直接確率計算および Mann-Whitney の U 検定によった。検定結果の記載は文中の有意水準が,  $p < 0.05$  の場合に「有意差あり」(図表中  $p < 0.001$  を\*\*\*,  $P < 0.01$  を\*\*,  $P < 0.05$  を\*で示した)とし,  $P < 0.1$  の場合「傾向あり」(図表中  $P < 0.1$  を+で示した)とした。

解析はコントローラー委員会の臨床評価システムによったが, 対応ある平均値と標準偏差, 前後の群間比較は, 開票後コントローラー委員会とは別に著者が解析を行った (Table 6, Fig. 1~3)。

## 対象および背景因子

### 1. 総症例および解析対象例

総症例数は B 群 131 例, Pa 群 121 例, P 群 129 例の計 381 例であった。ただし, 試験開始日にのみ来院し, 以後来院せずまったく情報の得られない 8 例 (B 群 2 例, Pa 群 2 例, P 群 4 例), 年齢 27 歳の 1 例 (Pa 群) の計 9 例を解析除外例とし, したがって解析対象例は 372 例であった。なお効果判定に供すべき資料が得られず, 安全性のみ採用した症例が 2 例 (Pa 群) あり, 改善度, 有用度などの解析は 370 例で実施した。

中止・脱落症例は B 群 22 例, Pa 群 20 例, P 群 11 例の計 53 例で, 各群の大きな差は認められなかった。中止・脱落症例については, 試験開始日以降 1 度も来院せず情報の得られない解析除外例を除き, 試験薬の服薬期間が 7 日以上のは採用した。

解析対象例 372 例の背景因子分布を Table 2~4 に示す。一部の背景因子に偏りがみられたが, 基本的に比較試験検定上, 結果に影響を与える程の差ではなかった。

## 成績

### 1) 自覚症状の改善

自覚症状の各項目の改善度を Table 5 および 6 に示した。

#### ①遷延性排尿の改善

各群とも治療の経過にともない改善率増加傾向がみられた。薬剤投与期間 1 週間以上の症例の最終評価時点での改善率は, B 群 51.5%, Pa 群 45.8%, P 群 46.8% であった。統計学的には P 群が Pa 群より 1 週後において, 悪化例が有意に多い傾向が認められた ( $p < 0.1$ )。

#### ②再延性排尿の改善

統計学的には B 群が P 群より 1 週後において, 改善例が有意に多い傾向が認められた ( $p < 0.1$ )。

#### ③尿線の状態の改善

各評価時点において, B 群, P 群, Pa 群の順に高く, 最終評価時点では B 群 45.8%, Pa 群 37.0%, P 群 42.0% の改善率であったが 3 群間に有意差は認められなかった。

#### ④排尿時の腹圧の改善

最終評価時点の改善率は B 群 45.7%, Pa 群 40.5%, P 群 37.6% であったがいずれの時点でも有意な差は認められなかった。

#### ⑤残尿感の改善

自覚症状各項目の中で一番高い改善率を示した。最終評価時点の改善率は B 群 52.6%, Pa 群 56.8%, P

Table 2. 背景因子 (一般所見)

背景因子		Bunazosin	Paraprost	PLACEBO	U検定	$\chi^2$ 検定
解析症例数		129	118	125		
年 齢 (歳)	～49	0 (0)	2 (2)	1 (1)	B/P*	
	50～59	13 (10)	19 (16)	23 (18)		
	60～69	45 (35)	48 (41)	55 (44)		
	70～79	65 (50)	47 (40)	43 (34)	B/P**	B/P*
	80～	6 (5)	2 (2)	3 (2)		
平均±S.D.		69.2±7.6	66.8±8.1	66.8±7.5	B>Pa* B/P*	
体 重 (kg)	～49	16 (12)	16 (14)	14 (11)	N. S.	Pa/P†
	50～59	78 (60)	65 (55)	88 (70)		
	70～	12 (9)	13 (11)	11 (9)		
	不明	23 (18)	24 (20)	12 (10)		
	平均±S.D.	47.5±23.6	47.0±25.5	52.7±19.2	N. S.	
前 立 腺 の 大 き さ	触れない	0 (0)	1 (1)	1 (1)		
	クルミ大	33 (26)	28 (24)	27 (22)		
	小鶏卵大	66 (51)	69 (59)	70 (56)	N. S.	N. S.
	鶏卵大	28 (22)	19 (16)	25 (20)		
	鷲卵大	2 (2)	0 (0)	2 (2)		
不明		0 (0)	1 (1)	0 (0)		
罹 病 期 間	3ヵ月未満	27 (21)	23 (19)	17 (14)		
	3～12ヵ月未満	33 (26)	30 (25)	38 (30)	N. S.	N. S.
	12ヵ月以上	67 (52)	65 (55)	70 (56)		
	不明	2 (2)	0 (0)	0 (0)		
	平均±S.D.	24.5±29.5	32.4±53.1	27.1±32.9	N. S.	
合 併 症	なし	87 (67)	83 (70)	89 (71)		
	あり	42 (33)	35 (30)	36 (29)		N. S.
治 療 歴	なし	98 (76)	88 (75)	89 (71)		
	あり	31 (24)	30 (25)	36 (29)		N. S.
前 治 療 薬	ホルモン剤					
	なし	128 (99)	114 (97)	115 (92)		B/P*
	あり	1 (1)	4 (3)	9 (7)		
	植物抽出剤					
	なし	113 (88)	101 (86)	107 (86)		N. S.
	あり	16 (12)	17 (14)	17 (14)		
	漢方薬					
	なし	129 (100)	114 (97)	122 (98)		N. S.
	あり	0 (0)	4 (3)	2 (2)		
	アミノ酸剤					
	なし	121 (94)	111 (94)	121 (97)		N. S.
	あり	8 (6)	7 (6)	3 (2)		
併 用 薬	なし	108 (84)	103 (87)	108 (86)		
	あり	21 (16)	15 (13)	17 (14)		N. S.

† p&lt;0.1    \*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01    ( ) は %

群56.6%であったが、いずれの時点でも有意な差は認められなかった。

#### ⑥排尿回数

1日排尿回数は上記排尿状態と少し性質が異なるので、その治療による変化を別にまとめた。Table 6に示したごとく、1日の排尿回数はB群およびP群では投与前に比し、いずれの週においても有意に減少した。しかし、Pa群においては有意な変動は認められなかった(Sign Rank Test)。群間比較では、4週においてはB群とPa群およびP群とPa群、また最終評価時点ではP群とPa群に有意な差が認めら

れた(U検定)。

#### 2) 他覚所見の改善

排尿困難を示す他覚所見パラメーターである、最大尿流量率、平均尿量率、残尿率の推移をそれぞれFig. 1～3に示す。

##### ①最大尿流量率経時変化

B群では1週 2.5 ml/sec, 2週 1.5 ml/sec, 4週 2.0 ml/sec, 最終評価時点 1.7 ml/sec と増加を示した。いずれの検査時点においても投与前値と比し有意な増加であった(Sign Rank Test, 1週 P<0.01, 2週, 4週, 最終評価時点 P<0.001)。

Table 3. 背景因子 (自覚症状)

背景因子		Bunazosin	Paraprost	PLACEBO	U検定	$\chi^2$ 検定
解析症例数		129	118	125		
遅延性 排尿	1	30 (23)	32 (27)	25 (20)	N. S.	B/P†
	2	77 (60)	51 (43)	75 (60)		Pa/P†
	3	14 (11)	25 (21)	21 (17)		
	4	4 (3)	5 (4)	2 (2)		
	不明	4 (3)	5 (4)	2 (2)		
著延性 排尿	1	8 (6)	9 (8)	8 (6)	N. S.	N. S.
	2	87 (67)	67 (57)	83 (66)		
	3	27 (21)	34 (29)	28 (22)		
	4	3 (2)	3 (3)	4 (3)		
	不明	4 (3)	5 (4)	2 (2)		
尿線 の状態	1	6 (5)	5 (4)	6 (5)	N. S.	N. S.
	2	65 (50)	53 (45)	62 (50)		
	3	48 (37)	50 (42)	53 (42)		
	4	6 (5)	4 (3)	2 (2)		
	不明	4 (3)	6 (5)	2 (2)		
排尿時 の腹圧	1	39 (30)	30 (25)	31 (25)	B/P†	Pa/P†
	2	71 (55)	54 (46)	75 (60)		
	3	13 (10)	26 (22)	15 (12)		
	4	2 (2)	2 (2)	2 (2)		
	不明	4 (3)	6 (5)	2 (2)		
残尿 感	1	38 (29)	29 (25)	20 (16)	N. S.	B/P*
	2	45 (35)	45 (38)	64 (51)		Pa/P†
	3	26 (20)	24 (20)	31 (25)		
	4	16 (12)	14 (12)	8 (6)		
	不明	4 (3)	6 (5)	2 (2)		
排尿回数 合計 (回)	~3.4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N. S.	N. S.
	3.5~8.4	32 (25)	36 (31)	40 (32)		
	8.5~13.4	74 (57)	66 (56)	63 (50)		
	13.5~	17 (13)	11 (9)	20 (16)		
	不明	6 (5)	5 (4)	2 (2)		
平均±S.D.		10.0±4.1	9.3±3.1	10.2±3.5	Pa/P†	

† p&lt;0.1, \*p&lt;0.05

( ) は %

遅延性 排尿	1. すぐに出る	2. やや時間が かかる	3. かなり時間が かかる	4. 非常に時間が かかる
著延性 排尿	1. 若い時と かわらない	2. やや時間が かかる	3. かなり時間が かかる	4. 非常に時間が かかる
尿線 の状態	1. 力強く弧を 描いて出る	2. 尿線が充分 弧を描かない	3. 一応尿線すが 弧を描かない	4. 尿線をなぞす ポタポタ出る
排尿時 の腹圧	1. いきみを意識 しない	2. 時々意識して いきむことがある	3. 相当いきまないと 出にくい時がある	4. 常にひどくいき まないと出ない
残尿感	1. なし	2. たまにある	3. 時々ある	4. いつもある

Pa 群では4週 1.6 ml/sec の増加がみられ, 投与前値と比し有意な増加がみられた (Sign Rank Test,  $P<0.01$ ) が, 他の検査時点では変化はみられなかった。

P 群は投与前値と比し変化はみられなかった。

群間比較では, B 群の最大尿流量率の上昇は2週, 4週, 最終評価時点においてP群を上回り, 有意差が認められた (U検定, 2週, 4週  $P<0.05$ , 最終評価時点  $P<0.01$ )。また1週, 2週においてPa群を有意に上回った (U検定,  $P<0.05$ )。

#### ②平均尿流量率経時の変化

B 群では1週 1.2 ml/sec, 2週 1.1 ml/sec, 4週 1.3 ml/sec, 最終評価時点 1.3 ml/sec と増加を示した。いずれの検査時点においても投与前値と比し有意

な増加であった (Sign Rank Test, 1週  $P<0.01$ , 2週, 4週, 最終評価時点  $P<0.001$ )。

Pa 群では4週 0.9 ml/sec, 最終評価時点 0.7 ml/sec と有意な増加がみられた (Sing Rank Test,  $P<0.05$ ) が, P 群では投与前値と比し変化はみられなかった。

群間比較では, B 群の平均尿流量率の上昇は, 1週, 2週でPa群を有意に上回った (U検定,  $P<0.05$ )。また2週, 4週, 最終評価時点でP群を上回り, 有意差が認められた (U検定, 2週, 4週  $P<0.05$ , 最終評価時点  $P<0.01$ )。

#### ③残尿率経時の変化

B 群では2週6.5%, 4週8.2%, 最終評価時点7.9%と減少を示した。投与前値に比し, 有意差が認めら



Table 4. 背景因子 (他覚所見)

背景因子		Bunazosin	Paraprost	PLACEBO	U検定	$\chi^2$ 検定	
解析症例数		129	118	125			
残尿量 (mL)	0~9	6 (5)	14 (12)	15 (12)	B/Pa*	B>Pa†	
	10~49	48 (37)	43 (36)	38 (30)			
	50~99	24 (19)	26 (22)	22 (18)			
	100~	21 (16)	8 (7)	23 (18)			
	不明	30 (23)	27 (23)	27 (22)			
	平均±S.D.	48.3±58.4	38.2±52.1	56.6±91.8	N.S.		
自排尿量 (mL)	0~99	20 (16)	19 (16)	11 (9)	Pa/P**	Pa/P*	
	100~149	15 (12)	26 (22)	13 (10)	B/P†		
	150~	78 (60)	63 (53)	90 (72)			
	不明	16 (12)	10 (8)	11 (9)			
	平均±S.D.	181.6±126.7	181.3±121.4	202.0±122.5	Pa/P†		
	残尿率 (%)	0~4.9	9 (7)	16 (14)	16 (13)	N.S.	N.S.
5~14.9		32 (25)	30 (25)	31 (25)			
15~24.9		21 (16)	13 (11)	23 (18)			
25~		35 (27)	30 (25)	26 (21)			
不明		32 (25)	29 (25)	29 (23)			
平均±S.D.		17.5±19.1	15.5±17.6	15.9±19.4	N.S.		
排尿開始 までの時間 (sec)	0~4.9	18 (14)	18 (15)	12 (10)	N.S.	N.S.	
	5~9.9	25 (19)	11 (9)	17 (14)			
	10~19.9	16 (12)	13 (11)	19 (15)			
	20~	12 (9)	14 (12)	12 (10)			
	不明	58 (45)	62 (53)	65 (52)			
	平均±S.D.	6.3±11.2	7.8±20.8	7.9±19.6	N.S.		
排尿量 (mL)	0~99	22 (17)	16 (14)	9 (7)	B/P*	B/P†	
	100~149	15 (12)	25 (21)	11 (9)	Pa/P**		Pa/P**
	150~	70 (54)	58 (49)	82 (66)			
	不明	22 (17)	19 (16)	23 (18)			
	平均±S.D.	162.9±123.9	167.0±128.3	186.7±138.2	N.S.		
	排尿時間 (sec)	0~19.9	11 (9)	8 (7)	3 (2)	N.S.	N.S.
20~39.9		40 (31)	36 (31)	45 (36)			
40~59.9		32 (25)	28 (24)	26 (21)			
60~		24 (19)	27 (23)	27 (22)			
不明		22 (17)	19 (16)	24 (19)			
平均±S.D.		37.9±28.6	41.8±36.5	42.8±46.0	N.S.		
平均尿流量率 (mL/sec)	0~3.9	42 (33)	40 (34)	36 (29)	N.S.	N.S.	
	4~5.9	35 (27)	27 (23)	34 (27)			
	6~9.9	24 (19)	26 (22)	25 (20)			
	10~	6 (5)	6 (5)	7 (6)			
	不明	22 (17)	19 (16)	23 (18)			
	平均±S.D.	4.1±3.0	4.2±3.1	4.4±3.6	N.S.		
最大尿流量率 (mL/sec)	0~9.9	52 (40)	52 (44)	54 (43)	N.S.	N.S.	
	10~14.9	39 (30)	30 (25)	27 (22)			
	15~19.9	8 (6)	13 (11)	16 (13)			
	20~	8 (6)	5 (4)	5 (4)			
	不明	22 (17)	18 (15)	23 (18)			
	平均±S.D.	8.7±6.7	8.8±6.3	8.8±6.9	N.S.		

† p&lt;0.1, \* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01

( ) は %

れた (Sign Rank Test  $P<0.001$ ).

Pa 群, P 群では Pa 群の 2 週目に有意な減少を示したのみで (Sing Rank Test  $P<0.01$ ), 他の検査時点では, いずれも有意な変化はみられなかった.

また群間比較では, B 群の残尿率の減少は 2 週, 4 週, 最終評価時点で P 群を上回り, 有意差が認められ (U 検定,  $P<0.05$ ), また 4 週, 最終評価時点で, Pa 群を有意に上回った (U 検定,  $P<0.01$ ).

### 3) 臨床効果判定

#### ①排尿状態改善度

観察期終了時と比較した排尿状態 3 項目 (遷延性排尿, 再延性排尿, 尿線の状態) の改善度を総合した排尿状態改善度を Table 7 に示す. 「改善」以上の改善率では B 群で 24.8%, Pa 群で 22.4%, P 群で 27.2% であった. 「やや改善」以上では B 群で 58.1%, Pa 群で 47.4%, P 群で 54.4% の改善率がみられた. しかし, いずれも薬剤間に有意差は認められなかった. また, 層別解析でも差は認められなかった.

#### ②全般改善度

排尿改善度に, 腹圧排尿, 残尿感, 排尿回数および

Table 5. 自覚症状改善推移

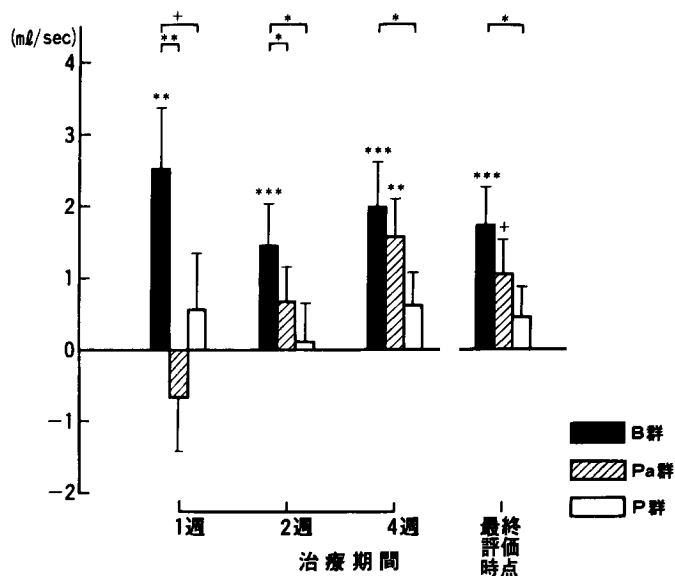
症 状	評価時期	薬剤	計	改善率 (%)	悪化率 (%)	$\chi^2$ 検定	症 状	評価時期	薬剤	計	改善度 (%)	悪化率 (%)	$\chi^2$ 検定																					
遅延性 排 尿 (Retarded urination)	1 週	B群	100	32.0	7.0	Pa>Pt (悪化)	排尿時 の腹圧	1 週	B群	92	30.4	7.6	N.S.																					
		Pa群	81	23.5	3.7				Pa群	82	23.2	9.8																						
		P群	108	26.9	11.1				P群	101	26.7	5.9																						
	2 週	B群	96	39.6	4.2	N.S.		2 週	B群	87	36.8	5.7	N.S.																					
		Pa群	81	34.6	7.4				Pa群	81	29.6	9.9																						
		P群	108	39.8	8.3				P群	100	32.0	7.0																						
	4 週	B群	87	52.9	6.9	N.S.		4 週	B群	78	47.4	5.1	N.S.																					
		Pa群	72	45.8	5.6				Pa群	74	41.9	6.8																						
		P群	101	45.5	9.9				P群	96	36.5	11.5																						
	最終 評価 時点	B群	101	51.5	7.9	N.S.		最終 評価 時点	B群	92	45.7	6.5	N.S.																					
		Pa群	83	45.8	4.8				Pa群	84	40.5	6.0																						
		P群	109	46.8	10.1				P群	101	37.6	10.9																						
再延性 排 尿 (Prolonged urination)	1 週	B群	117	25.6	4.3	B>Pt (改善)	残尿感	1 週	B群	95	37.9	6.3	N.S.																					
		Pa群	103	15.5	1.9				Pa群	86	31.4	4.7																						
		P群	117	23.1	3.4				P群	105	41.9	3.8																						
	2 週	B群	112	28.6	2.7	N.S.		2 週	B群	90	48.9	6.7	N.S.																					
		Pa群	102	30.4	3.9				Pa群	84	48.8	4.8																						
		P群	117	29.1	2.6				P群	105	51.4	3.8																						
	4 週	B群	102	34.3	2.0	N.S.		4 週	B群	79	53.2	3.8	N.S.																					
		Pa群	93	39.8	5.4				Pa群	77	55.8	6.5																						
		P群	110	36.4	5.5				P群	101	56.4	5.0																						
	最終 評価 時点	B群	118	32.2	3.4	N.S.		最終 評価 時点	B群	95	52.6	4.2	N.S.																					
		Pa群	105	37.1	4.8				Pa群	88	56.8	6.8																						
		P群	118	38.1	5.1				P群	106	56.6	5.7																						
尿線の 状 態	1 週	B群	119	30.3	8.4	N.S.	†: p<0.1																											
		Pa群	106	21.7	5.7																													
		P群	118	27.1	5.9																													
	2 週	B群	114	36.0	3.5	N.S.																												
		Pa群	102	27.5	5.9																													
		P群	118	30.5	3.4																													
	4 週	B群	104	44.2	4.8	N.S.																												
		Pa群	93	38.7	5.4																													
		P群	111	42.3	7.2																													
	最終 評価 時点	B群	120	45.8	5.8	N.S.																												
		Pa群	108	37.0	4.6																													
		P群	119	42.0	6.7																													

Table 6. 排尿回数の推移 (1 日合計)

薬 剂	1 週				2 週				4 週				最終評価時点			
	例数	評価 時期	平均値 ± S.E	SIGN RANK TEST	例数	評価 時期	平均値 ± S.E	SIGN RANK TEST	例数	評価 時期	平均値 ± S.E	SIGN RANK TEST	例数	評価 時期	平均値 ± S.E	SIGN RANK TEST
B 群	120	0W	10.5±0.3		0W	10.5±0.3			0W	10.5±0.4			0W	10.5±0.3		
		1W	10.0±0.4	**	117	2W	9.5±0.3	***	106	4W	9.4±0.3	***	122	最終	9.6±0.3	***
		差	-0.5±0.2		差	-1.0±0.2			差	-1.1±0.2			差	-0.9±0.2		
Pa 群	107	0W	9.6±0.2		0W	9.7±0.3			0W	9.6±0.3			0W	9.7±0.2		
		1W	9.4±0.2		103	2W	9.2±0.3	*	94	4W	9.3±0.3		109	最終	9.4±0.3	
		差	-0.2±0.2		差	-0.4±0.2			差	-0.2±0.3			差	-0.2±0.3		
P 群	122	0W	10.4±0.3		0W	10.4±0.3			0W	10.5±0.3			0W	10.4±0.3		
		1W	9.8±0.3	**	122	2W	9.4±0.3	***	116	4W	9.2±0.3	***	123	最終	9.1±0.2	***
		差	-0.6±0.2		差	-1.0±0.2			差	-1.3±0.2			差	-1.3±0.2		
U 検定	N.S.				$P > P^{\dagger}$				$B > P^{\dagger}$ $P > P^{\dagger}$				$B > P^{\dagger}$ $P > P^{\dagger}$			

\* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.01$  \*\*\* $p < 0.001$ 

mean±S.E.



	1 週				2 週				4 週				最終評価時点				
	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	
B 群	31	OW	9.7±1.0	**	73	OW	11.1±0.7	***	84	OW	10.2±0.6	***	97	OW	10.6±0.6	***	
		1W	12.2±1.3			2W	12.5±0.7			4W	12.2±0.7			最終	12.4±0.6		
		差	2.5±0.8			差	1.5±0.6			差	2.0±0.6			差	1.7±0.5		
Pa 群	29	OW	11.2±1.2		70	OW	10.2±0.7		79	OW	9.8±0.5	**	92	OW	10.5±0.6	+	
		1W	10.6±1.3			2W	10.9±0.8			4W	11.4±0.6			最終	11.6±0.6		
		差	-0.7±0.7			差	0.7±0.5			差	1.6±0.5			差	1.1±0.5		
P 群	28	OW	11.0±0.9		71	OW	11.0±0.8		85	OW	10.6±0.6		94	OW	11.1±0.6		
		1W	11.6±0.9			2W	11.2±0.8			4W	11.2±0.6			最終	11.6±0.6		
		差	0.6±0.8			差	0.1±0.5			差	0.6±0.5			差	0.5±0.4		
U 検定	B>Pa ** B>P+				B>Pa * B>P*				B>P*				B>P*				
+P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001																mean±S.E.	

+P&lt;0.1, \*P&lt;0.05, \*\*P&lt;0.01, \*\*\*P&lt;0.001

mean±S.E.

Fig. 1. 最大尿流量率経時的变化 (増減)

他覚所見の各項目の推移を勘案した全般改善度を Table 8 に示す。

「改善」以上の改善率は B 群で 35.7%, Pa 群で 23.3%, P 群で 36.0% であった。また「やや改善」以上の改善率は B 群で 69.8%, Pa 群で 58.6%, P 群で 61.6% であった。

B 群は, Pa 群より有意の改善効果を示していた (U 検定, 改善以上  $\chi^2$  検定,  $P<0.05$ )。また P 群と Pa 群の間の改善度に有意差が認められた (改善以上  $\chi^2$  検定,  $P<0.05$ )。

#### 4) 治療前重症度層別による全般改善度判定

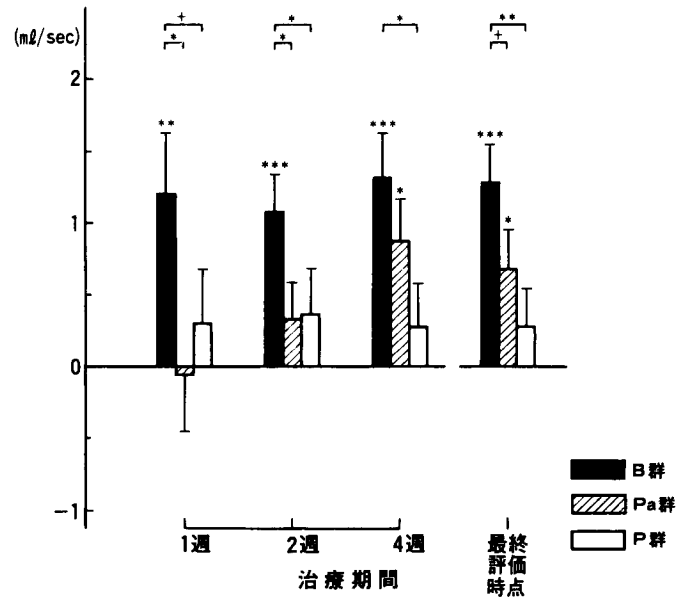
全般改善度を治療前背景因子により層別して, 検討してみたのが Fig. 4 である。

##### ①前立腺所見による層別

本試験の対象条件とし, 前立腺が小鶏卵大以上肥大という規定を定めていたが, 試験実施に際し, 規定未滿で前立腺肥大の確認のされなかった症例 (正常群), B 群 33 例, Pa 群 27 例, P 群 28 例の計 88 例があったので, 正常群と前立腺肥大確定群とに層別し, それぞれの全般改善度を比較してみたところ, 正常群では群間に有意差は認められなかった。しかし, 肥大確定群においては, B 群は Pa 群とは有意の, P 群とは有意の傾向をもって差が認められた。前立腺肥大の確認された群で, 塩酸ブナゾシンの効果が証明されたといえよう。

##### ②自覚症状の重症度による層別

前立腺所見と同様, 試験対象としては有自覚症例を対象としたが, 実際の試験には, 無自覚症例も対象に含まれていた。そこで, 自覚症状においても症状



	1 週				2 週				4 週				最終評価時点				
	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	
B 群	31	OW	4.4±0.4	**	73	OW	5.0±0.3	***	84	OW	4.9±0.3	***	97	OW	5.0±0.3	***	
		1W	5.6±0.5			2W	6.1±0.4			4W	6.2±0.4			最終	6.3±0.3		
		差	1.2±0.4			差	1.1±0.3			差	1.3±0.3			差	1.3±0.3		
Pa 群	29	OW	5.1±0.6		70	OW	4.9±0.3		78	OW	4.9±0.3	*	91	OW	5.1±0.3		
		1W	5.0±0.6			2W	5.2±0.4			4W	5.8±0.3			最終	5.7±0.3		
		差	-0.1±0.3			差	0.2±0.3			差	0.9±0.3			差	0.7±0.3		
P 群	28	OW	5.7±0.5		71	OW	5.5±0.4		85	OW	5.4±0.4		94	OW	5.5±0.3		
		1W	6.0±0.5			2W	5.7±0.4			4W	5.7±0.3			最終	5.8±0.3		
		差	0.3±0.4			差	0.2±0.3			差	0.3±0.3			差	0.3±0.3		
U 検定	B>Pa** B>P+				B>Pa** B>P*				B>P*				B>P*** B>Pa+				
+ P<0.01. * P<0.05. ** P<0.01. *** P<0.001																mean±S.E.	

+P&lt;0.01, \*P&lt;0.05, \*\*P&lt;0.01, \*\*\*P&lt;0.001

mean±S.E.

Fig. 2. 平均尿流量経時的変化 (増減)

の重症度により, 反応性が異なる可能性が考えられるので, 排尿状態に関する自覚症状 3 項目の合計点数を 3 点 (無症状), 4~6 点 (軽症), 7 点以上 (重症) の 3 群に分け, その全般改善度を 3 群間で比較検討した。合計点数においても 4~6 点以上ことに 7 点以上の排尿状態の重症度症例において, B 群が Pa 群, P 群より臨床効果が認められた。

#### ③他覚所見による層別

最大尿流量率においても正常値を示す症例がこの項目においても含まれていたため 20 ml/sec 以上, 15~19.9 ml/sec, 10~14.9 ml/sec, 9.9 ml/sec 以下にわけて検討した。

ほぼ正常と考えられる 15 ml/sec 以上の最大尿流量率をもった症例では, 3 群間に差はなかった。明らかな

低下を示す 9.9 ml/sec 以下群において, B 群は Pa 群および P 群より有意の改善を示していた。

平均尿流量率: 平均尿流量率は 4 段階に層別して検討したが, 3 群間に差は認められなかった。

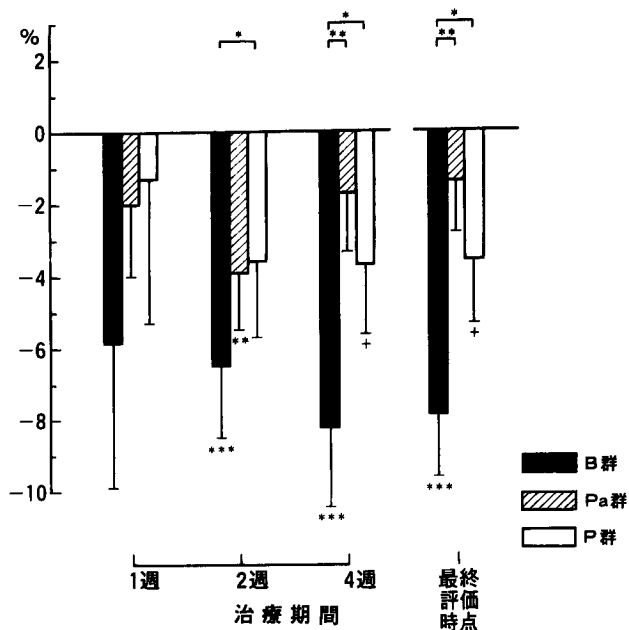
残尿率: 残尿率も 4 群に層別し比較したところ, 残尿率 25% 以上の高度残尿率症例において, B 群は Pa 群より有意の改善度を示した。

#### (小括)

以上層別解析の結果をまとめてみると, 前立腺所見, 自覚症状, 最大尿流量率, 残尿率において, 重症群で B 群が Pa 群, P 群より有意の改善効果を示した。

#### 5) 概括安全度

副作用, 臨床検査値異常変動の有無を総合した概括安全度を Table 9 に示す。「やや問題あり〜きわめて問題あり」と判定された例は B 群 9 例 (7.0%), Pa



		1 週			2 週			4 週			最終評価時点		
		例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST	例数	評価時期	平均値±S.E.	SIGN RANK TEST
B 群	27	OW	23.6±4.4			OW	22.8±2.2			OW	21.6±2.1		
		1W	17.8±3.8			2W	16.3±2.2	***		4W	13.3±1.8	***	
		差	-5.9±4.0			差	-6.5±2.1			差	-8.2±2.0		
Pa 群	28	OW	19.1±3.4			OW	17.5±2.0			OW	16.3±1.9		
		1W	17.0±3.7			2W	13.7±1.8	**		4W	14.7±1.9		
		差	-2.0±2.0			差	-3.7±1.6			差	-1.6±1.6		
P 群	30	OW	24.1±4.3			OW	18.6±2.5			OW	18.6±2.0		
		1W	22.8±4.3			2W	15.1±2.2			4W	14.9±1.9	+	
		差	-1.3±4.0			差	-3.6±2.1			差	-3.7±1.9		
U 検定		N.S.			B>P*			B>Pa*** B>P*			B>Pa*** B>P*		

+P&lt;0.1, \*P&lt;0.05, \*\*P&lt;0.01, \*\*\*P&lt;0.001

mean±S.E.

Fig. 3. 残尿率経時の変化 (増減)

Table 7. 排尿状態改善度

薬剤	著明改善	改 善	軽度改善	不 変	悪 化	判定不能	計	累積改善率 (%)		悪化率 (%)	検 定 結 果			
								改善以上	軽度改善以 上		U検定	χ <sup>2</sup> 検 定		
												改善以上	軽度改善以 上	悪 化
B群	8 (6.2)	24 (18.6)	43 (33.3)	43 (33.3)	4 (3.1)	7 (5.4)	129	24.8	58.1	3.1				
Pa群	6 (5.2)	20 (17.2)	29 (25.0)	50 (43.1)	3 (2.6)	8 (6.9)	116	22.4	47.4	2.6	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
P群	9 (7.2)	25 (20.0)	34 (27.2)	40 (32.0)	10 (8.0)	7 (5.6)	125	27.2	54.4	8.0				

( ) は %

群 8 例 (6.8%), P 群 5 例 (4.0%) で薬剤間に有意差はなかった。また、層別解析においても差は認めら

れなかった。  
6) 有用度

Table 8. 全般改善度

薬剤	著明改善	改 善	軽度改善	不 変	悪 化	判定不能	計	累積改善率 (%)		悪化率 (%)	検 定 結 果			
								改善以上	軽度改善以上		U検定	χ <sup>2</sup> 検 定		
										改善以上		軽度改善以上	悪 化	
B群	6 (4.7)	40 (31.0)	44 (34.1)	28 (21.7)	5 (3.9)	6 (4.7)	129	35.7	69.8	3.9	B>Pa*	B>Pa†	N.S.	
Pa群	4 (3.4)	23 (19.8)	41 (35.3)	40 (34.4)	4 (3.4)	4 (3.4)	116	23.3	58.6	3.4				
P群	8 (6.4)	37 (29.6)	32 (25.6)	38 (30.4)	7 (5.6)	3 (2.4)	125	36.0	61.6	5.6	P>Pa*			

( )は%    +p&lt;0.1    \* &lt;0.05

全般改善度, 概括安全度を勘案のうえ判定した有用度をまとめると Table 9 のごとくであった。

「有用」および「やや有用」以上の有用率はB群36.4%, 69.0%, Pa群24.1%, 62.9%, P群36.8%, 62.4%であった。

B群とPa群の間に有意の傾向が認められた(U検定, 有用以上  $\chi^2$  検定,  $P<0.1$ )。またP群とPa群の間には有意差が認められた(有用以上  $\chi^2$  検定,  $P<0.05$ )。

#### 7) 治療前重症度層別による有用度判定

有用度判定においても, 全般改善度と同様に層別解析結果をまとめると Fig. 5 のようになる。

##### ①前立腺所見による層別

前立腺所見正常群では, 3群間で有意差を認めなかった。前立腺肥大確認群では有用度において, B群はPa群より優る傾向があった。

##### ②排尿状態3項目合計点数による層別

自覚症状においても, 3項目7点以上の明瞭な自覚症状を有する群において, B群はP群より有意の有用度判定が得られ, またPa群より有用度判定が優る傾向があった。

##### ③他覚所見による層別

最大尿流量率: 9.9 ml/sec 以下の高度低下例において, B群はPa群およびP群より有意の有用度が得られた。

平均尿流量率: 平均尿流量率の層別解析では, 4 ml/sec 以上 5.9 ml/sec 以下の群において, P群はPa群より有意の有用度判定が得られ, またB群より有用度判定が優る傾向があった。

残尿率: 25%以上高度の残尿を示した症例では, B群はPa群と比べ, 有用度判定において有意に優るという成績であった。

#### (小括)

前立腺所見, 自覚症状, 最大尿流量率, 残尿率において明瞭な所見を有する症例群では, B群がPa群,

P群より有意に優る有用度が得られた。

#### 8) 副作用

副作用の内容をまとめると Table 10 のようになる。副作用はB群では129例中8例(6.2%)に10件, Pa群では118例中7例(5.9%)に7件, P群では125例中5例(4.0%)に5件にみられた。

副作用の内訳をみると, 塩酸ブナゾシンの薬理作用から考えられる循環器系の副作用がB群にやや多数みられてはいるものの, その出現率は6.2%に留まっていた。副作用による中止・脱落例はB群2.3%に留まり, 他のPa群では1.7%, P群1.6%という中止・脱落の割合と, 有意な差は認められなかった。

#### 9) 臨床検査

特記すべきこともなく, 3群間に差はなかった。

## 考 察

ヒト前立腺部尿道および前立腺肥大組織には, アドレナリン性  $\alpha$  受容体が広く, 豊富に分布していることが知られている<sup>1,3-5)</sup>。前立腺肥大症における前立腺部尿道内圧は, この  $\alpha$  受容体の作用亢進による圧と, 前立腺肥大組織そのものによる圧とで構成され,  $\alpha$  受容体の作用を遮断することで, 前立腺部尿道内圧の約50%が低下することが示されている<sup>15)</sup>。さらに動物実験において犬摘出前立腺およびウサギ尿道平滑筋の noradrenalin により誘発される収縮に対し  $\alpha$  遮断剤である塩酸ブナゾシンが拮抗的に作用することが認められている<sup>6-7)</sup>。

本試験の特長は, 前立腺肥大症治療薬として広く臨床の場で使用されているパラプロストと, プラセボの2種類を対照薬とした3群間の比較試験にある。対照薬としてプラセボを用いる他にパラプロストを選択したが, これは現在, 前立腺肥大症に伴う排尿障害に有効とされ, 広く臨床応用されて, 標準的対照薬と考えたからである。本試験における塩酸ブナゾシン用量3 mg/日はさきに報告した塩酸ブナゾシン1.5 mg/日

## 1. 前立腺所見による層別解析

層	群 計	改善		判定結果
		著明改善	軽度改善	
		50	100 (%)	U判定 改善以上 以上
7mm以下 で確定診断の ないもの	B 33	36.3	15.2	54.5 %
	Pa 27	18.5	40.7	62.9 %
	P 28	28.6	28.6	60.8 %
小動脈以上 およびリンパ管 浸潤を伴う 確定診断のもの	B 96	29.2	40.6	75.0 %
	Pa 88	20.5	34.1	58.0 %
	P 97	29.9	24.7	61.8 %

## 2. 排尿状態3項目合計点数の層別解析

層	群 計	改善		判定結果
		著明改善	軽度改善	
		50	100 (%)	U判定 改善以上 以上
3点 (無症状)	B 2	50.0	50.0	
	Pa 2	25.0	25.0	
	P 4	25.0	25.0	
4~6点 (軽度)	B 66	24.2	30.3	62.1 %
	Pa 52	15.4	36.5	51.9 %
	P 61	24.6	32.8	62.3 %
7点以上 (重症)	B 57	40.4	40.4	82.6 %
	Pa 57	21.1	36.8	64.9 %
	P 58	36.2	20.7	65.5 %

3項目 通尿性排尿、弄尿性排尿、尿線の状態

## 3. 最大尿流量率の層別解析

層	群 計	改善		判定結果
		著明改善	軽度改善	
		50	100 (%)	U判定 改善以上 以上
20ml/sec 以上	B 8	25.0	25.0	50.0 %
	Pa 5	80.0	80.0	
	P 5	80.0	80.0	
15~19.9 ml/sec	B 8	50.0	12.5	62.5 %
	Pa 13	27.1	38.5	53.9 %
	P 16	31.3	43.7	75.0 %
10~14.9 ml/sec	B 38	15.4	48.7	66.7 %
	Pa 30	23.3	40.0	66.6 %
	P 27	37.0	18.5	62.9 %
9.9ml/sec 以下	B 52	34.6	36.5	76.9 %
	Pa 50	22.0	34.0	56.0 %
	P 54	27.8	16.7	53.8 %

## 4. 平均尿流量率の層別解析

層	群 計	改善		判定結果
		著明改善	軽度改善	
		50	100 (%)	U判定 改善以上 以上
10ml/sec 以上	B 6	33.3	16.7	50.0 %
	Pa 6	16.7	16.7	
	P 7	14.3	14.3	42.9 %
6~9.9 ml/sec	B 24	12.5	33.3	62.5 %
	Pa 26	11.5	34.6	46.1 %
	P 25	16.0	32.0	52.0 %
4~5.9 ml/sec	B 35	22.9	25.7	51.5 %
	Pa 27	17.4	29.6	44.4 %
	P 34	17.3	32.4	56.0 %
3.9ml/sec 以下	B 42	11.9	47.5	64.2 %
	Pa 38	23.7	29.0	58.0 %
	P 36	22.2	27.8	58.3 %

## 5. 残尿率の層別解析

層	群 計	改善		判定結果
		著明改善	軽度改善	
		50	100 (%)	U判定 改善以上 以上
5%未満	B 9	44.4	33.3	77.7 %
	Pa 15	26.7	33.3	66.7 %
	P 16	18.8	37.5	56.3 %
5~14.9%	B 32	34.4	31.3	68.8 %
	Pa 30	26.7	33.3	63.3 %
	P 31	35.5	22.6	64.6 %
15~24.9%	B 21	23.8	42.9	76.2 %
	Pa 13	23.1	38.5	69.3 %
	P 23	30.4	34.8	78.2 %
25%以上	B 35	28.6	34.3	68.6 %
	Pa 29	41.4	51.7	
	P 26	23.1	46.1	

Fig. 4. 全般改善度の層別解析

Table 9. 安全性と有用度

## 概括安全度

薬剤	問題なし	やや問題あり	やや問題あり	問題あり	極めて問題あり	判定不能	計	やや問題あり以下 (%)	検定結果	
									U検定	$\chi^2$ 検定 やや問題あり以下
B 群	119 (92.2)	8 (6.2)	1 (0.8)	0 (0)	1 (0.8)	129	7.0			
Pa 群	107 (90.7)	8 (6.8)	0 (0)	0 (0)	3 (2.5)	118	6.8	N.S.	N.S.	
P 群	120 (96.0)	3 (2.4)	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	125	4.0			

## 有用度

薬剤	極めて有用	有用	やや有用	無用	使用にたえない	判定不能	計	累積有用率(%)		非有用率 (%)	検定結果		
								有用以上	やや有用以上		U検定	$\chi^2$ 検定	
B 群	6 (4.7)	41 (31.8)	42 (32.6)	34 (26.4)	0 (0)	6 (4.7)	129	36.4	69.0	0		B>Pa+	
Pa 群	5 (4.3)	23 (19.8)	45 (38.8)	35 (30.2)	3 (2.6)	5 (4.3)	116	24.1	62.9	2.6	B>Pa+	N.S.	N.S.
P 群	6 (4.8)	40 (32.0)	32 (25.6)	45 (36.0)	1 (0.8)	1 (0.8)	125	36.8	62.4	0.8		P>Pa*	

( )は%    +p&lt;0.1    \*&lt;0.05

群, 3 mg/日群, 4.5 mg/日群の3用量群およびプラセボ群(塩酸ブナゾシン 0.15 mg/日)による二重盲検比較試験から, 3 mg/日 が至適用量であることが推定されていたことによる<sup>10)</sup>.

さきに報告した二重盲検比較試験の成績では, 自覚症状改善度において, 改善以上の効果が塩酸ブナゾシン 3 mg/日 群33.3%, プラセボ群5.8%で, 塩酸ブナゾシンとプラセボ群の間では明確な差が認められていた(U検定,  $P<0.001$ )<sup>10)</sup>. しかし今回の検討では塩酸ブナゾシン群, プラセボ群およびバラプロスト群の群間にも排尿状態(自覚症状)改善度の有意差は認められなかった.

この2つの試験結果に差が生じた理由としては, 対象症例の自覚症状の重症度の差にあると考えられる. すなわち, 今回の試験における各自覚症状の中等度以上(各自覚症状の程度が3あるいは4の症例)の症例の割合は, 遷延性排尿で19.1%, 再延性排尿26.6%, 尿線の状態43.8%, 腹圧排尿16.1%であるのに比し, 前記の試験ではそれぞれ23.4%, 35.1%, 46.3%, 19.0%であり, 重症度に差がある. 今回の対象症例は軽症例が多いため, 試験では自覚症状の明確な改善効果を把握したいという条件が, 結果的に担当医の判定に影響を及ぼしていたものと考えられる.

事実, 今回の試験において自覚症状が明確と考えた観察期排尿状態3項目(遷延性排尿, 再延性排尿, 尿線の状態)の合計点数7点以上の症例においては, 排尿状態改善度, 全般改善度の軽度改善以上の効果では塩酸ブナゾシン群はプラセボ群に有意に優る傾向が統計学的に算出されている. 有用度においては同様に塩酸ブナゾシン群がプラセボ群に有意に優っていた. すなわち, 症状の明確な症例においては, 塩酸ブナゾシンが前立腺肥大症の自覚症状の改善に有効であったことが示されている.

つぎに他覚所見に対する効果で特記すべき所見は, つぎのごときものがあげられる. ①塩酸ブナゾシン群では, その週別推移をみると, その投与量が1.5 mg/日の1週より最大尿流量率, 平均尿流量率の有意な増加がみられた. ②最大尿流量率, 平均尿流量率, 残尿率において, 塩酸ブナゾシン群はバラプロスト群およびプラセボ群に比し, 有意に優れていた. これらの所見から推論できることは, 塩酸ブナゾシン群の効果は即効的であり, かつ他覚所見に対する改善効果が明らかであるということになる.

この結論は, 前回の試験成績と多少傾向が異なっている. それは前回の試験においては排尿量が150 ml以下の症例が多かったため, 他覚所見を十分に評価で



## 1. 前立腺所見による層別解析

層	群	計	50		100 (%)		検定結果	
			極めて有用	有用	やや有用	無用	χ <sup>2</sup> 検定	U 検定
クルミ大以下 で確定診断の ないもの	B	33	30	39.4	15.2	57.6 %		
	Pa	27	24	14.8	44.4	66.6 %		
	P	28	3.6	28.6	28.6	60.8 %		
小鶏卵大以上 およびクルミ 大以下で確定 診断のあるも の	B	96	52	29.2	36.5	72.9 %		
	Pa	88	34	21.6	37.5	62.5 %	B>Pa†	P>Pa†
	P	97	52	33.0	24.7	62.9 %		

## 2. 排尿状態3項目合計点数の層別解析

3点 (無症状)	B	2	<div><div>50.0</div></div>	50.0 %			
	Pa	2	<div><div>100</div></div>	100 %			
	P	4	<div><div>25.0</div></div>	25.0 %			
4～6点 (軽度)	B	66	<div><div>22.7</div></div>	28.8	59.1 %		
	Pa	52	<div><div>17.3</div></div>	40.4	57.7 %		
	P	61	<div><div>29.5</div></div>	32.8	63.9 %		
7点以上 (重症)	B	57	<div><div>43.9</div></div>	38.6	84.3 %		
	Pa	57	<div><div>19.3</div></div>	40.4	68.5 %	B>Pa†	B>Pa†
	P	58	<div><div>36.2</div></div>	20.7	65.5 %	P>Pa†	B>P*

3項目 遅延性排尿, 再延性排尿, 尿線の状態

## 3. 最大尿流量率の層別解析

20ml/sec 以上	B	8	12.5	37.5	50.0 %			
	Pa	5	40.0	40.0 %				
	P	5	60.0	80.0 %				
15～19.9 ml/sec	B	8	62.5	62.5 %			B>Pa†	
	Pa	13	17.7	46.2	61.6 %			
	P	16	31.3	43.8	75.1 %			
10～14.9 ml/sec	B	39	20.5	41.0	64.1 %			
	Pa	30	26.7	46.7	76.7 %			
	P	27	37.0	18.5	62.9 %			
9.9ml/sec 以下	B	52	32.7	38.5	77.0 %			
	Pa	50	20.0	36.0	58.0 %	B>Pa†	P>Pa†	B>Pa†
	P	54	33.3	16.7	55.6 %			B>P*

Fig. 5.-1. 有用度の層別解析

きなかったためと思われる。今回の検討ではその点を考慮し排尿量を 150 ml 以上になるよう計画したため、平均排尿量を 180 ml にまで引き上げることができた。従来より排尿量が 150 ml 以下の場合には尿流量率検査所見の信頼性が疑問視されていることを考慮すると、今回の試験の他覚所見の結果の方がより評価に耐える妥当なものと考えられる。

全般改善度は排尿状態改善度、腹圧排尿、残尿感、排尿回数および他覚所見の各項目の推移を勘案して、5段階で評価した。排尿状態改善度ではいずれの群間にも有意差がみられなかったが、全般改善度では、U 検定で、塩酸ブナゾシン群がパラプロスト群に比し有

意に優れていた。また  $\chi^2$  検定の著明改善例・改善例の改善率で塩酸ブナゾシン群はパラプロスト群、プラセボ群はパラプロスト群に比し有意に優れていた。また他覚所見の効果で塩酸ブナゾシン群ではパラプロスト群およびプラセボ群に比し、有意の改善効果が認められており、このことが全般改善度で塩酸ブナゾシン群がパラプロスト群に比し、有意に優れていた理由と思われる。

塩酸ブナゾシン群とプラセボ群の間では他覚所見で明瞭に差が認められたにもかかわらず、全般改善度で差が認められなかった。これは前述したごとく、対象症例の自覚症状が軽症のものが多かったためと考えられる。

## 4. 平均尿流量率の層別解析

層	群	計	<div> <div></div> 極めて有用 <div></div> 有用 <div></div> やや有用 </div>			検 定 結 果		
			<div> <div></div> 50 <div></div> 100 (%) </div>			U検定	$\chi^2$ 検定	
10ml/sec 以上	B	6	16.7	33.3	50.0%			
	Pa	6	16.7	50.0	66.7%			
	P	7	14.3	71.4	85.7%			
6~9.9 ml/sec	B	24	4.2	33.3	33.3	70.8%		
	Pa	26	26.9	42.3	69.2%			
	P	25	28.0	32.0	60.0%			
4~5.9 ml/sec	B	35	5.1	20.0	42.9	68.6%		
	Pa	27	11.1	44.4	59.2%		P>Pa**	
	P	34	9.8	41.2	11.8	61.8%		P>B†
3.9ml/sec 以下	B	42	7.1	35.7	33.3	71.4%		
	Pa	38	5.3	21.1	36.8	63.2%		
	P	36	5.6	30.6	22.2	58.4%		

## 5. 残尿率の層別解析

5%未満	B	9	33.3	33.3	66.6%			
	Pa	15	6.7	20.0	40.0	66.7%		
	P	16	18.8	37.5	56.3%			
5~14.9%	B	32	3.1	31.3	31.3	65.7%		
	Pa	30	6.7	23.3	36.7	66.7%		
	P	31	3.2	38.7	22.6	64.5%		
15~24.9%	B	21	9.5	23.8	42.9	76.2%		
	Pa	13	7.7	30.8	38.5	77.0%		
	P	23	8.7	39.1	30.4	78.2%		
25%以上	B	35	5.7	28.6	37.1	71.4%		
	Pa	29	13.8	44.8	58.6%		B>Pa*	
	P	26	11.5	23.1	11.5	46.1%		B>P†

Fig. 5.-2.

その bias を排除する意味で, 患者背景因子の中から臨床重要ないくつかの項で層別解析を行い, 治療効果を分析した. その結果, 塩酸ブナゾシン群の効果をプラセボ群と比較し, 「軽度改善」以上で有意の傾向および有意に有効性が高いと認められたものを列挙するとつぎのごとき項目があげられる. ①前立腺所見で小鶏卵大以上およびクルミ大以下で確定診断のあるものに有意の傾向, ②自覚症状3項目(遷延性排尿, 再延性排尿, 尿線の状態)の合計7点以上のものに有意の傾向, ③最大尿流量率 9.9 ml/sec 以下に有意差が認められた.

換言すれば, ①前立腺所見で肥大が明確なもの, ②自覚症状で排尿困難が明確なもの, ③他覚所見で尿の勢いが明確に低下しているもの, ④前立腺肥大症として排尿困難が明確な症例に対し塩酸ブナゾシン群が有

効であるといえる.

またこのことは有用度の層別解析によってもより明らかである. 塩酸ブナゾシン群とバラプロスト群の間に著明な差のみられたものは, ①小鶏卵大以上およびクルミ大以下で確定診断のあるもの, ②残尿率25%以上, ③最大尿流量率 9.9 ml/sec 以下の症例であり, ④排尿困難が明瞭な症例においても, 塩酸ブナゾシン群が, バラプロスト群に比べ, より有効であると考えられた.

副作用については, 塩酸ブナゾシン群で循環器症状を主として6.2%, バラプロスト群で消化器系症状を主として5.9%, プラセボ群で4.0%の症例にみられた. 副作用の程度では高度の副作用がバラプロスト群で, 便秘と立ちくらみ・めまいの2例, プラセボ群で発疹の1例にみられたが塩酸ブナゾシン群ではみられ

Table 10. 副作用一覧

内 容	B 群	Pa 群	P 群
循環器系			
立ちくらみ・めまい	4〔2〕*	1〔1〕	
倦怠感	2〔1〕		1〔1〕
頭重感	1〔1〕*		
頭がぼとした			1
消化器系			
胃部不快感		2	1
胃 痛	1	1	
便 秘		2〔1〕	
悪心・嘔気	1〔1〕*		
下腹部痛		1	
下 痢			1
そ の 他			1〔1〕
発 疹			
眼球出血	1		
発 現 件 数	10	7	5
発 現 例 数 (%)	8/129 (6.2)	7/118 (5.9)	5/125 (4.0)
中止・脱落例数 (%)	3/129 (2.3)	2/118 (1.7)	2/125 (1.6)

〔 〕 は中止・脱落例数

\* 重複症例

程 度	件数 (%)	B 群	Pa 群	P 群
軽 度	8 (2.2)	5 (3.9)	2 (1.7)	1 (0.8)
中 等 度	11 (3.0)	5 (3.9)	3 (2.5)	3 (1.7)
高 度	3 (0.8)	0	2 (1.7)	1 (0.8)

件数 (%) は全症例に対する %

( ) は各群症例に対する %

なかった。また中止脱落は塩酸ブナゾシン群で3例、パラプロスト群で2例、プラセボ群で2例にみられた。

塩酸ブナゾシン群の副作用は内容的に現在報告されているものと比べ、特別なものはなかった。また頻度については、前回の二重盲検試験で報告されている中用量群 (1.5 mg/日→3 mg/日) の頻度は5.9%とほぼ同程度であった。

以上今回の成績について述べたが、Ea-0643は有用な薬剤であると結論することができる。

さて、これまでも塩酸ブナゾシンや他の $\alpha$ 遮断剤の前立腺肥大症における自覚症状、他覚所見に対する臨床的有効性が報告されている。それぞれの報告における有効性の判定基準が異なるため、有効性の直接の比較は困難であるが、塩酸ブナゾシンは自覚症状に対する有効性はおよそ50%前後の症例で、他覚所見に対する有効性はおよそ30~40%の症例で認められたと報告されている<sup>8-10)</sup>。塩酸ブナゾシン以外の $\alpha$ 遮断剤である塩酸プラゾシンの場合には、自覚症状に対する有効性はおよそ60%の症例で認められ、また残尿率、最大尿流量率の改善も得られたとされている<sup>16)</sup>。Ka-

wabe ら<sup>17)</sup>は、YM-12617 投与により、自覚症状および他覚所見を総合した有効性を59%の症例に認めている。

一方、このような薬剤の臨床効果を placebo を含めた二重盲検試験において確認した報告は少ない。Caine ら<sup>18)</sup>、Abrams ら<sup>19)</sup>は phenoxybenzamine を用いた検討で、この薬剤の自覚所見に対する有効性を確認している。Hedlung ら<sup>20)</sup>、Kirby ら<sup>21)</sup>は、塩酸ブナゾシンが臨床的に有効であったとしているが、その中で Hedlung は自覚症状のうち遷延性排尿、排尿中断、尿線の細小化などの“閉塞症状”に対しては塩酸ブナゾシンが有効であったが、尿意切迫、夜間頻尿、排尿回数などの“刺激症状”に対する効果はなかったとしている。同様の傾向は phenoxybenzamine を用いた Ferrie<sup>22)</sup>らの報告でも認められている。自覚症状を薬剤評価の基準に組み入れる際に考慮すべき点であろう。

本邦では以上のような placebo を対照群とした試験は今回の検討が初めてであるが、山口らは塩酸ブナゾシンとパラプロストとの比較試験を行い、塩酸ブナゾシンの臨床効果を確認している<sup>23)</sup>。

以上のように塩酸ブナゾシンを含めた $\alpha$ 遮断剤が前立腺肥大症の自覚症状, 他覚所見を改善する上で臨床的に有効であることが示されている。しかし, 今回の検討でも明らかになったように, また Hedlung らが指摘しているように, 自覚症状の上でもまた他覚所見の上でも明らかな下部尿路閉塞症状を有する例に対し, その有効性がより発揮される傾向があることは, 治療上の留意点と言える。

## 結 語

前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する Ea-0643 (塩酸ブナゾシン) の臨床効果を, パラプロストおよびプラセボを対照薬とする多施設二重盲検比較試験により検討した。

1) 解析対象例は372例で塩酸ブナゾシン群129例, パラプロスト群118例, プラセボ群125例であった。

2) 自覚症状5項目においては, 塩酸ブナゾシン群, パラプロスト群, プラセボ群とも週の経過とともに改善率が増加した。遷延性排尿, 尿線の状態, 排尿時の腹圧の改善率は塩酸ブナゾシン群が高く, 再延性排尿の改善率ではプラセボ群, 残尿感ではパラプロスト群の改善率が高かったが, 薬剤間に有意差は認められなかった。1日の排尿回数では塩酸ブナゾシン群, プラセボ群で1週目より有意な減少がみられた。薬剤間の群間比較では, 塩酸ブナゾシン群とパラプロスト群, プラセボ群とパラプロスト群の間に有意差が認められた。

3) 排尿状態改善度では「軽度改善」以上で塩酸ブナゾシン群の改善率が高かったが, 薬剤間に有意差は認めなかった。

4) 他覚所見の改善において, 塩酸ブナゾシン群では排尿困難の薬効評価上有力な指標である最大尿流量率, 平均尿流量率の有意な増加, 残尿率の有意な減少がみられ, 排尿動態の改善が認められた。最大尿流量率の増加では1週, 2週において塩酸ブナゾシン群はパラプロスト群より有意に優れ, 2週, 4週, 最終評価時点では塩酸ブナゾシン群はプラセボ群より優れていた。残尿率の減少では塩酸ブナゾシン群がパラプロスト群, プラセボ群の両群よりいずれも有意に優れていた。

5) 全般改善度ではU検定および $\chi^2$ 検定「改善」以上において, 塩酸ブナゾシン群はパラプロスト群に比べ有意に優れていた。また $\chi^2$ 検定「改善」以上でプラセボ群とパラプロスト群の間に有意差が認められた。

層別解析の結果では, 前立腺所見, 自覚症状, 最大尿流量率, 残尿率において, 重症群で塩酸ブナゾシン

群がパラプロスト群, プラセボ群より有意の改善効果を示した。

6) 概括安全度で「やや問題あり」から「きわめて問題あり」の症例は塩酸ブナゾシン群で7.0%, パラプロスト群で6.8%, プラセボ群で4.0%であったが, いずれの群間にも有意差は認められなかった。副作用の発現頻度は塩酸ブナゾシン群6.2%, パラプロスト群5.9%, プラセボ群4.0%であり, 副作用の内容は従来報告されているものが大部分であった。

7) 有用度では, U検定および $\chi^2$ 検定「有用」以上において, 塩酸ブナゾシン群はパラプロスト群に比べ有意に優る傾向を示した。またプラセボ群とパラプロスト群の $\chi^2$ の検定の「有用」以上で有意差がみられた。

層別解析の結果では, 前立腺所見, 自覚症状, 最大尿流量率, 残尿率において明瞭な所見を有する症例群では, 塩酸ブナゾシン群が有意に有用度においてパラプロスト群, プラセボ群より優る判定が得られた。

これらの成績から, 塩酸ブナゾシンは前立腺肥大症に対し有効であり, とくに排尿動態に対する改善効果が確認されたことは, 本領域の治療において意義は大きく, 塩酸ブナゾシンが有用性のある薬剤であると結論される。

## 文 献

- 1) 横山英二, 古屋聖児, 熊本悦明: ヒト前立腺組織中の交感神経受容体に関する研究. 日泌尿会誌 **76**: 325-337, 1985
- 2) 朴 英哲: 前立腺肥大症における交感神経系の関与について—神経性調節と体液性調節—. 日泌尿会誌 **79**: 203-213, 1988
- 3) Raz S, Zeigler M and Caine M: Pharmacological receptors in the prostate. Br J Urol **45**: 633-667, 1973
- 4) Caine M, Raz S and Zeigler M: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br J Urol **47**: 193-202, 1975
- 5) 国沢義隆:  $\alpha_1$  遮断薬のヒト膀胱三角部と前立腺部尿道平滑筋に及ぼす基礎的, 臨床的研究. 日泌尿会誌 **77**: 600-611, 1986
- 6) Kimoto Y, Nozaki M and Itoh T: Actions of the  $\alpha$ -1 adrenoceptor blocker bunazosin on the norepinephrine-induced contraction of smooth muscles in the rabbit proximal urethra. J Pharmacol Exp Ther **241**: 1017-1022, 1987
- 7) 西沢 理, 能登宏光, 蝦名謙一, 中村 久, 福田孝, 鈴木一正, 土田正義: ブナゾシンの下部尿路機能に対する作用. 泌尿紀要 **33**: 1806-1811, 1987

- 8) 瀧田 徹, 近藤厚生, 三矢英輔, 小谷俊一: 新しい交感神経  $\alpha_1$  受容体遮断剤 (塩酸ブナゾシン) による前立腺閉塞症および神経因性膀胱の治療成績. 泌尿紀要 **33**: 1375-1384, 1987
- 9) 熊本悦明, 塚本泰司, 高木良雄, 古屋聖児, 横山英二, 高塚慶次, 田宮高宏, 宮本慎一, 青山龍生, 本間昭雄: 前立腺症に対する oxendolone と  $\alpha$  遮断剤 bunazosin hydrochloride の有効性の検討—単独使用, 併用使用の3群比較による検討—. 泌尿紀要 **33**: 1921-1941, 1987
- 10) 熊本悦明, 横山英二, 塚本泰司, 土田正義, 西沢理, 小柴 健, 石橋 晃, 小川秋実, 富田康敬, 阿曾佳郎, 田島 惇, 三矢英輔, 滝田 徹, 吉田修, 岡田謙一郎, 熊沢浄一, 北田真一郎: 前立腺症による排尿困難に対する  $\alpha$ -遮断剤 (塩酸ブナゾシン) の臨床効果—二重盲検試験による検討—. 泌尿紀要 **33**: 1681-1702, 1987
- 11) 武田克治, 早田俊司, 明比直樹, 野田雅俊, 朝日俊彦: 神経因性膀胱および下部尿路通過障害に対する塩酸ブナゾシンの臨床効果. 西日泌尿 **50**: 1799-1803, 1988
- 12) 滝本至得, 北村和子, 布施卓郎, 川添和久, 平野大作, 天谷龍夫, 青滝修二: 神経因性膀胱を中心とした排尿障害に対する新しい  $\alpha$ -adrenergic blocker の効果. 泌尿紀要 **29**: 255-263, 1987
- 13) 村山和夫, 勝見哲郎, 中村武夫, 田近栄司, 酒井晃, 萩中隆博: 神経因性膀胱に対する Ea-0643 の臨床評価. 泌尿紀要 **31**: 1845-1853, 1985
- 14) 森田 肇, 坂下茂夫, 信野祐一郎, 谷口光太郎, 富樫正樹, 丸 彰夫, 小柳知彦, 高松恒夫, 伊藤勇市, 久島貞一, 松野 正, 三橋公美, 有門克久, 大橋伸生, 山田智二, 平野哲夫, 南 茂正, 中西正一郎: 神経因性膀胱に対する Ea-0643 の臨床効果の検討. 西日泌尿 **49**: 289-297, 1987
- 15) Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E, Tsukamoto T, Izumi T and Abiko Y: Alpha adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy. J Urol **128**: 836-839, 1982
- 16) 青木 光, 大日向 充, 続 多香子, 大堀 勉, 白岩康夫, 山口 脩, 小林正人, 横田 崇, 沼里進, 佐久間芳文, 松井繁和, 湊 修嗣, 高岩正至, 長沢 正人: 塩酸ブナゾシン錠 (ミニプレス錠) の前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する臨床的検討. 医学と薬学 **19**: 431-440, 1988
- 17) Kawabe K and Nijima T: Use of an  $\alpha_1$ -blocker, YM-12617, in micturition difficulty. Urol Int **42**: 280-284, 1987
- 18) Caine M, Perlberg S and Meretyk S: A placebo-controlled double-blind study of the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction. Br J Urol **50**: 551-554, 1978
- 19) Abrams PH, Shar PJR, Stone R and Choa RG: Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. Br J Urol **54**: 527-530, 1982
- 20) Hedlund H, Andersson KE and Ek A: Effects of prazosin in patients with benign prostatic obstruction. J Urol **130**: 275, 1983
- 21) Kirby RS and Coppinger SW: Prazosin in the treatment of prostatic obstruction. A placebo controlled study. Br J Urol **60**: 136-142, 1987
- 22) Ferrie BG and Paterson DJ: Phenoxybenzamine in prostatic hypertrophy. A double-blind study. Br J Urol **59**: 63-65, 1987
- 23) 山口 脩, 白岩康夫, 小林正人, 横田 崇, 大日向充, 青木 光, 続 多香子, 大堀 勉, 吉田郁彦, 沼里 進, 鈴木 安, 佐久間芳文, 藤島幹彦, 後藤康文, 安達雅史, 小倉裕幸, 山本利樹, 松井繁和, 菅 一徳, 湊 修嗣, 横山 純, 伊達智徳, 平井庸夫, 熊川健二郎, 亀岡 浩, 石渡久善, 伊藤賢二, 千葉隆一, 坂上善成, 片寄功一, 熊 佳伸, 長沢正人, 高岩正至, 平 則夫: 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する塩酸ブナゾシン錠 (ミニプレス錠) の臨床評価. 医学と薬学 **19**: 411-429, 1988

(Received on April 26, 1990)

(Accepted on June 26, 1990)

(迅速掲載)